

New guidelines on the use of iodinated contrast media: a report on an implementation project

Nuovo approccio all'impiego del mezzo di contrasto organo-iodato: storia di un percorso di implementazione

M.G. Bonetti^{1,2} • A. Vesprini^{3,4} • M. Concetti⁵ • S. Ventrella⁶ • M.F. Spagna⁷ • S. Mancinelli⁸
M. Santini⁹ • A. Romanelli⁹ • P. Pantanetti¹⁰ • C. Cameli¹¹ • L. Bonanni¹² • L. Baffoni²

¹UOS Neuroradiologia, ²UOC Radiologia, ³UOS di Staff Programmazione Sanitaria e Miglioramento Qualità, ⁴Direzione Medica Ospedaliera, ⁵UOC Nefrologia e Dialisi, ⁶UOC Anestesia e Rianimazione, ⁷UOS di Staff Ufficio Relazioni con il Pubblico, ⁸UOS di Staff Formazione ed Aggiornamento, ⁹UOS Medicina Legale, ¹⁰UOS Diabetologia e Malattie Metaboliche, ¹¹UOC Patologia Clinica, ¹²UOS Allergologia, ASUR Marche – Zona Territoriale 11, Via Zeppilli 18, 63023 Fermo, Italy

Correspondence to: M.G. Bonetti, C.P. 138, 63023 Fermo, Italy, Tel.: +39-0734-6252246, Fax: +39-0734-6253200, e-mail: massimogiuliano.bonetti@tin.it

Received: 10 January 2008 / Accepted: 9 May 2008 / Published online: 25 March 2009
© Springer-Verlag 2009

Abstract

Purpose. The aim of this paper is to report on the implementation of new guidelines on the use of injectable iodinated contrast media (ICM) at our workplace and specific protocols for the preparation of patients at risk.

Materials and methods. Operators received training with continuing medical education (CME) credits. The new documentation (patient history/screening form and informed consent form) is available on the hospital Web site and requests serum creatinine determination with estimation of glomerular filtration rate (GFR) for every patient. Additional tests are required for high-risk patients only.

Results. Attendance rates were 57.2% among referring physicians and 74.5% among Radiology Department personnel. The Cockcroft-Gault formula was used to estimate GFR in adults. The main problem encountered in the implementation process was that referring physicians failed to evaluate the GFR in 80% of patients, with low GFR being discovered in the Radiology Department on the day of examination in 20% of patients, resulting in a need to reschedule the examination.

Conclusions. Although not an easy task, implementation of the new guidelines for ICM use is both feasible and necessary. An additional refresher training course for personnel and GFR evaluation of the patient on referral are indispensable to ensure proper preparation of patients at increased risk of adverse reactions to ICM.

Riassunto

Obiettivi. Scopo del presente lavoro è stato l'implementazione nella nostra realtà locale di nuove linee guida per l'impiego del mezzo di contrasto organo-iodato per via iniettiva (MdC), con attivazione di percorsi specifici di preparazione del paziente.

Materiali e metodi. Per la diffusione dell'informazione agli operatori è stato scelto lo strumento degli eventi formativi con punteggio ECM. La nuova modulistica, accessibile anche via web, richiede per tutti i pazienti il dosaggio della creatininemia con stima del filtrato glomerulare (FG). Solo per i pazienti a rischio sono richiesti accertamenti preliminari aggiuntivi.

Risultati. Per il calcolo del FG è stata impiegata negli adulti la formula di Cockcroft-Gault. La partecipazione agli eventi formativi è stata del 57,2% per i medici invianti e del 74,5% per il personale della Radiologia. I due problemi principali riscontrati sono stati i seguenti: nel 80% dei pazienti i medici invianti non hanno calcolato il FG; nel 20% dei pazienti è stata riscontrata in Radiologia il giorno dell'esame un'insufficienza renale, con necessità di riprogrammare l'esame.

Conclusioni. Il nuovo approccio all'uso del MdC non è di facile implementazione, ma è possibile e necessario. Un evento formativo di rinforzo per i medici invianti e la verifica del FG al momento della prenotazione dell'esame sono giudicati indispensabili per la corretta programmazione delle indagini nei pazienti a rischio.

Keywords Diagnostic imaging · Iodinated contrast media · Guidelines

Parole chiave Diagnostica per immagini · Mezzi di contrasto organo-iodati · Linee guida

Introduction

Stimulated by the SIRM Emilia Romagna and Marche regional chapters and the experience of the Modena University Hospital and Hospital Trust (Protocollo sull'uso dei Mezzi di Contrasto 26/9/2001), the authors sought to implement the new national guidelines on the use of injectable iodinated contrast media (ICM) issued by SIRM (Italian Society of Medical Radiology) [1, 2] to prevent ICM toxicity at their institution.

The project was presented and informally discussed with the institution's radiologists at two departmental meetings held in 2004 and 2005, where the new documentation (patient history/screening form and informed consent form) was presented through a PowerPoint slide show (MGB, personal communication). One point that emerged from these preliminary meetings was the need to adopt a systematic approach to the problem of ICM, as its use is still governed by consolidated practice and there is some resistance to change. Our goals were to:

1. Provide information on the most recent scientific evidence on the subject
2. Critically review the list of laboratory tests ordered before ICM administration (for all patients: blood urea nitrogen, glucose, serum creatinine, serum protein and protein electrophoresis, urinalysis)
3. Provide information about the comorbidities capable of increasing the risk of reaction to ICM and to devise specific protocols for preventing organ damage and, where needed, for patient preparation
4. Create a tool capable of promoting the "sharing of responsibility" between the referring physician and the radiologist, as indicated in the Directive Euratom 43/97 and incorporated in our legislation [3], by reviewing the patient history/screening form and informed consent form
5. Train radiology personnel in the first-line techniques and treatment to be used in the event of adverse reactions to ICM

Materials and methods

The available documentation (MGB, personal communication) was checked and reviewed by the relevant hospital specialists [a nephrologist (MC), an anaesthetist-resuscitator (SV), an endocrinologist (PP), specialists in legal medicine (MS, AR) and an allergologist (LB)] under the coordination

Introduzione

Alla luce dei recenti orientamenti sull'uso del mezzo di contrasto organo iodato per via iniettiva (MdC) espressi dalla SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) [1, 2] e stimolati in ambito regionale SIRM Emilia Romagna e Marche dall'esperienza già attuata nelle Aziende Ospedaliere Policlinico e USL di Modena (Protocollo sull'uso dei Mezzi di Contrasto 26/9/2001), abbiamo voluto implementare anche nella nostra realtà operativa delle linee guida aggiornate sulla profilassi della tossicità da MdC.

La preliminare presentazione e discussione informale della problematica con i colleghi radiologi nell'ambito di due riunioni di reparto negli anni 2004 e 2005, tramite presentazione power-point (M.G.B., comunicazione personale) comprensiva di una nuova modulistica per l'informativa ed il consenso informato, ha indicato la necessità di un approccio organico alla problematica dei MdC, molto influenzata dalla prassi consolidata e poco incline alle "novità". I nostri obiettivi riguardavano:

1. L'informazione sulle acquisizioni scientifiche più recenti sull'argomento.
2. La revisione critica della lista degli esami di laboratorio richiesti prima dell'indagine con MdC (che comprendevano in tutti i pazienti: azotemia, glicemia, creatinemia, protidemia con elettroforesi delle proteine, esame delle urine).
3. La conoscenza delle comorbidità in grado di amplificare il rischio nell'uso del MdC e la creazione di percorsi ad hoc per la profilassi dei danni d'organo e l'eventuale preparazione del paziente.
4. La creazione di strumenti atti a creare una coscienza di "condivisione della responsabilità" fra medico prescrivente e medico radiologo, come indicato nella Direttiva Euratom 43/97 e recepito nella nostra legislazione [3], migliorando la modulistica connessa al consenso informato allora in uso.
5. L'aggiornamento del personale della radiologia sulle tecniche di soccorso e sui farmaci da usare in caso di reazione avversa al MdC.

Materiali e metodi

Il materiale a disposizione (M.G.B., comunicazione personale) è stato verificato e migliorato con le figure professionali ospedaliere di riferimento (nefrologo [M.C.], anestesista rianimatore [S.V.], endocrinologo [P.P.], medico

of a physician from hospital director staff (AV), an expert in informed consent forms [4] that were only recently adopted by our surgical divisions. During a series of meetings held in the first semester of 2006, the group jointly prepared the draft documentation that included the patient history/screening form (to be filled in by the referring physician and by the patient) and the informed consent form (to be filled in by the radiologist and patient during the routine interview before the examination). The group devised specific protocols for patients at risk of adverse reactions to ICM and/or for those requiring special preparation and identified the relevant contact telephone numbers to be given to the service users.

In collaboration with the hospital's Public Relations Department (MFS), the new forms for radiological investigations, including those employing ICM, were posted on the hospital's Web site (www.asl11.marche.it/viewdoc.asp?CO_ID=6493), together with links to SIRM Web pages providing practical information on patient preparation for imaging studies (www.sirm.org/informazione_pazienti/esami/) and the national guidelines [5].

In collaboration with the hospital's Education and Training Department (SM), two training courses were developed to illustrate the draft document on ICM use, the national guidelines (with special reference to the appropriateness of imaging procedures, harmful effects of radiation exposure and ICM administration) and the patient history/screening and consent forms posted on the hospital Web site. All materials were supplied to the course participants as hypertexts on CD-ROM.

The first course, titled "Diagnostic Imaging: National Guidelines" [two afternoons for a total of 10 h, 10 continuing medical education (CME) credits] was repeated in two sessions (January and February 2007) and was addressed to medical, nursing and technical personnel of the Radiology Department. The same personnel were also enrolled in in-house training sessions on first-aid techniques [BLS (basic life support) or BLSD (basic life support and defibrillation)]. In addition to hospital trolleys with emergency medications, diagnostic imaging rooms were also provided with kits containing specific drugs for adverse reactions to contrast media [chlorphenamine maleate (Trimeton 10 mg/ml vials, Schering-Plough); ranitidine chloride (Ranitidine Angenerico 50 mg/5 ml, Angelici); hydrocortisone (Flebocortid 1g/10 ml, Sanofi Aventis); methylprednisolone hemisuccinate (Urbason 40 mg/ml, Aventis); adrenaline IM (0.33 mg Fastjekt Adults, Merck; 0.165 mg Fastjekt Junior, Merck); and the telephone numbers of the anaesthetist-resuscitator for emergencies. Educational posters were put up in accordance with the Italian Society of Medical Radiology and Italian Society of Anesthesiology, Analgesia, Reanimation and Intensive Care recommendations [1].

legale [M.S., A.R.], allergologo [L.B.]) con il coordinamento della Direzione Sanitaria [A.V.], esperta nella problematica dei consensi informati [4], da poco implementati nel nostro ospedale per le branche chirurgiche. In una serie di riunioni nel primo semestre del 2006 è stata quindi preparata una bozza di documento condivisa, comprensiva della nota informativa (da compilarsi a cura del medico inviante e del paziente) e del consenso informato (da compilarsi a cura del medico radiologo e del paziente nel consueto colloquio pre-esame). Sono stati previsti i percorsi per i pazienti a rischio per la somministrazione del MdC e/o con necessità di particolare preparazione e sono stati identificati i numeri telefonici di riferimento da fornire agli utenti.

In collaborazione con la UOS di staff Ufficio Relazioni con il Pubblico [M.F.S.], la modulistica relativa alle indagini radiologiche, comprese quelle con MdC, è stata resa disponibile sul sito aziendale (www.asl11.marche.it/viewdoc.asp?CO_ID=6493), assieme ad un link sulle informazioni pratiche per la preparazione dei pazienti alle indagini di imaging (www.sirm.org/informazione_pazienti/esami/) ed alle linee guida nazionali di riferimento [5].

In collaborazione con la nostra UOS di staff Formazione ed Aggiornamento [S.M.] sono stati preparati due progetti formativi per illustrare: la bozza del documento condiviso sui MdC, le linee guida nazionali di riferimento (con particolare riguardo all'appropriatezza delle indagini di imaging, agli effetti dannosi associati all'esposizione alle radiazioni ionizzanti ed alla somministrazione dei MdC), fornite ai corsisti in versione ipertestuale di facile consultazione su CD, e la modulistica disponibile sul sito aziendale di cui sopra.

Il primo progetto formativo, dal titolo "La diagnostica per immagini: linee guida nazionali di riferimento" (due pomeriggi per un totale di 10 ore, 10 crediti ECM) è stato presentato in due edizioni (gennaio e febbraio 2007) al personale medico, infermieristico e tecnico della nostra Radiologia. Lo stesso personale è stato arruolato nei corsi aziendali per completare l'addestramento alle tecniche di soccorso (BLS o D-BLS). Accanto al carrello ospedaliero con i farmaci per le urgenze, nelle diagnostiche è stata predisposta una valigetta con i farmaci specifici per le reazioni avverse ai MdC (clorfenamina cloridrato, Trimeton fiale 10 mg/ml, Schering-Plough; ranitidina cloridrato, Ranitina Angenerico 50 mg/5 ml, Angelici; idrocortisone, Flebocortid 1 g/10 ml, Sanofi Aventis; metilprednisolone emisuccinato, Urbason 40 mg/ml, Aventis; Adrenalina i.m., Adrenalina 0,33 mg Fastjekt Adults, Merck; Adrenalina i.m. 165 microgrammi pediatrica, 165 microgrammi Fastjekt, Merck) ed i numeri di telefono dell'anestesista rianimatore per le urgenze, nonché esposti dei poster illustrativi secondo quanto indicato dalla Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM) e dalla Società Italiana di

The second course, titled “New Working Tools for Diagnostic Imaging” (one morning for a total of 4 h, 2 CME credits) was held in four sessions (February and March 2007) and directed at all medical personnel (hospital and community doctors, including general practitioners, paediatricians, doctors in the emergency medical services and rapid-response team, etc.) in our area.

At the conclusion of the courses, on March 23, 2007, the directors of the hospital departments and of the two health care districts of our area were notified of the new documentation for radiological studies employing ICM and invited to publicise it with all relevant staff. The documentation was posted on the hospital trust Web site and piloted during the period April 1–May 15, 2007. At the same time, the report forms for serum creatinine used by the hospital’s Clinical Laboratory Services were integrated, with an estimation of glomerular filtration rate (GFR) to be calculated automatically by applying the simplified Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula [6], namely: $GFR (ml/min \text{ per } 1.73 \text{ m}^2) = 186 \times (\text{serum creatinine})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times 0.742$ (if patient is female) $\times 1.210$ (if patient is African American).

On 10 May 2007, initial feedback was obtained at a meeting between the hospital director staff (AV), the radiologist (MGB) and several clinical directors (surgery, urology, oncology) who had experienced difficulties in applying the protocol, and the forms were reviewed. On 22 and 30 May 2007, two meetings were held between the hospital director staff, the radiologist, the reference nephrologist (MC) and endocrinologist (PP), the clinical director of the Clinical Laboratory Services (CC) and the union and scientific representatives of the general practitioners and community paediatricians of our area. The forms were further reviewed on the basis of feedback from the pilot phase and new evidence from the literature [7]. Proposals to improve the clarity and usability of the forms were incorporated, and procedures were established for arranging a nephrological consultation in selected cases and for admitting outpatients to the Nephrology and Dialysis Unit for treatment before and after contrast injection. The Radiology Department purchased an oven to heat the contrast medium to body temperature, weighing scales with a height-measuring rod, and a timer for timing the observation of patients after the examination with ICM (from a minimum of 30 min to a maximum of 60 min in high-risk patients).

During the first week of June, the radiologist (MGB) incorporated all revisions to produce a final draft of the patient history/screening form and informed consent form. On 12 June 2007, the final document was posted on the Hospital Trust Web site and transmitted to the hospital clinical directors, to the district directors and to the head of Primary Care Services (general practitioners and specialist services).

Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) [1].

Il secondo progetto formativo, dal titolo “Nuovi strumenti di lavoro per la diagnostica per immagini” (una mattina per un totale di 4 ore, 2 crediti ECM) è stato presentato in quattro edizioni (febbraio e marzo 2007) al personale medico (ospedalieri, medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, emergenza territoriale, distretti, guardia medica, etc.) della nostra zona territoriale.

Dopo la conclusione dei progetti formativi, il 23 marzo 2007 è stata trasmessa nota ai responsabili delle UU.OO. ospedaliere ed ai responsabili dei due distretti della nostra zona territoriale con le informazioni relative all'utilizzo del nuovo modello per gli esami di imaging con MdC da impiegare in via sperimentale, affinché fosse portato a conoscenza di tutto il personale interessato. Tale modello è stato inserito sul sito aziendale ed è stato sperimentato nel periodo 1 aprile–15 maggio 2007. Contemporaneamente il laboratorio di analisi dell'ospedale ha aggiunto nei suoi referti della creatininemia la stima del filtrato glomerulare (FG) calcolata automaticamente secondo la formula MDRD semplificata [6], che si ottiene come segue: $FG (ml/min/1,73 \text{ m}^2) = 186 \times (\text{creatininemia})^{-1.154} \times (\text{età})^{-0.203} \times 0,742$ (se di sesso femminile) $\times 1,210$ (se di razza afro-americana).

Il 10 maggio 2007 si è svolta in Direzione Sanitaria [A.V.] una riunione preliminare tra il radiologo del gruppo [M.G.B.] ed alcuni primari ospedalieri (chirurgia, urologia, oncologia) che avevano riscontrato problemi nell'applicazione del modello, con rivalutazione del modello stesso ed acquisizione di suggerimenti. Il 22 e 30 maggio 2007 sono state svolte in Direzione Sanitaria [A.V.] due riunioni con il radiologo del gruppo [M.G.B.], convocando il nefrologo [M.C.] e l'endocrinologo di riferimento [P.P.], il primario del laboratorio di analisi [C.C.], i rappresentanti sindacali e scientifici dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta della nostra zona territoriale. Il modello è stato rivalutato a seguito della sperimentazione e di nuove acquisizioni della letteratura [7] e sono stati recepiti suggerimenti finalizzati alla sua chiarezza dei contenuti ed alla fattibilità di utilizzo. È stata codificata la procedura per la consulenza del nefrologo nei casi indicati e per la presa in carico dei pazienti ambulatoriali da parte della UOC di Nefrologia e Dialisi per la somministrazione della terapia indicata pre e post-somministrazione di MdC. In radiologia sono stati acquisiti un fornello per scaldare a temperatura corporea il MdC, una bilancia con asta graduata per la misura dell'altezza e dei timer per la misurazione del periodo di osservazione (minimo 30 minuti, fino a 60 minuti nei pazienti “a rischio”) del paziente dopo l'esame contrastografico.

Results

The training course “Diagnostic Imaging: National Guidelines” was successfully attended by 74.5% of the medical, nursing and technical staff of the Radiology Department (38 of 51 invited). The BLS or BLS-D courses were successfully attended by 80% of the same personnel (44 of 55 invited). The training course “New Working Tools for Diagnostic Imaging” was successfully attended by 57.2% of doctors of our area (206 of 360 invited).

The final version of the document (available on our Hospital Trust’s Web site www.asl11.marche.it/viewdoc.asp?CO_ID=6493>modulo mezzo di contrasto) consists of a two-sided page, one side containing the patient history/screening form for elective examinations with injectable ICM and the informed consent form, and the other providing guidance notes for completion and useful telephone numbers. The patient history/screening form, which is a compulsory requirement for the examination, must be filled in and signed by the referring physician and the patient. The form contains sections on indications for the examination and the patient’s clinical data (inclusive of possible neoplasms and surgical operations), and any risk factors for the use of ICM. The only laboratory test required for all patients is serum creatinine. Limiting the required laboratory tests to serum creatinine alone allowed expenditure to be cut from 11.40 euro to 1.50 euro per patient (a saving of 86.8%).

Note 1 of the guidance notes explains that the patient’s GFR should be calculated from serum creatinine using the formulas provided. If the GFR is less than 60 ml/min per 1.73 m² of body surface, a nephrological consultation must be arranged before the examination to prevent possible nephrotoxic damage. The Schwartz formula is used for children [8–10]: $GFR = K \times \text{height (in cm)} / \text{serum creatinine (in mg/dl)}$, where K is equal to 0.33 in preterm infants, 0.45 in term infants up to 1 year old, 0.55 in children up to 13 years old, 0.55 in adolescent females aged 13–18 years and 0.65 in adolescent males. For adults, among the various recommended methods [11, 12], we decided to continue using the classic Cockcroft–Gault formula [13], with which we are familiar. The formula was modified by replacing body weight in numerator position with ideal body weight (useful also in obese or pathologically underweight patients): $GFR = [140 - \text{age (in years)}] \times \text{ideal body weight (in kg)} / [72 \times \text{serum creatinine (in mg/dl)}]$. In male patients, the result is multiplied by 1, in females it is multiplied by 0.85. Ideal body weight can be calculated as $\text{height (in cm)} - 100$. For example, in normal-weight individuals, the threshold serum creatinine values are at 40 years: males >1.67, females >1.42; at 65 years: males >1.25; females >1.06; at 80 years: males >1.00, females >0.85.

During the preliminary stage of the project (April 1–

Nella prima settimana di giugno è stata redatta dal radiologo del gruppo [M.G.B.] la stesura del modello definitivo con le correzioni condivise. Il 12 giugno 2007 il modello definitivo è stato reso disponibile sul sito aziendale e trasmesso ai responsabili delle UU.OO. ospedaliere, ai direttori di distretto ed al responsabile dell’UOS Medicina di Base e Specialistica per l’opportuna diffusione.

Risultati

Il progetto formativo “La diagnostica per immagini: linee guida nazionali di riferimento” è stato seguito con profitto dal 74,5% del personale medico, infermieristico e tecnico della Radiologia (38 persone su 51 convocati). I corsi BLS o D-BLS sono stati seguiti con profitto dal 80% dello stesso personale (44 persone su 55 convocati). Il progetto formativo “Nuovi strumenti di lavoro per la diagnostica per immagini” è stato seguito con profitto dal 57,2% dei medici della nostra zona territoriale (206 persone su 360 convocati).

Il modello definitivo (disponibile sul nostro sito aziendale all’indirizzo www.asl11.marche.it/viewdoc.asp?CO_ID=6493>modulo mezzo di contrasto) in due facciate, comprende un fronte (Informativa per gli esami di Diagnostica per immagini programmati con mezzi di contrasto organo-iodati per via iniettiva, Consenso informato) ed un retro (note, numeri di telefono utili). L’informativa, necessaria per procedere all’esecuzione dell’esame, deve essere compilata e firmata dal medico inviante e dal paziente. Dopo le notizie relative all’indicazione all’esame ed alla sintesi clinico-anamnestica del paziente (comprensiva di eventuali neoplasie ed interventi chirurgici), vengono riportati gli eventuali fattori di rischio all’uso del MdC. L’unico esame di laboratorio richiesto in tutti i malati è la creatinemia. La valutazione di laboratorio della sola creatinemia ci ha fatto abbassare la spesa da 11,40 Euro a 1,50 Euro a paziente (risparmio del 86,8%) rispetto al passato.

Dalla creatinemia viene richiesto, nella nota informativa, di calcolare il FG stimato, usando le formule riportate nel retro del modulo. Se il filtrato glomerulare risulta inferiore a 60 ml/min/1,73 m² di superficie corporea è necessario ricorrere ad una consulenza nefrologica prima dell’esecuzione dell’esame con mezzo di contrasto organo-iodato per prevenire l’eventuale danno nefrotossico. Per l’età pediatrica è stata considerata la formula di Schwartz [8–10]: $FG = K \times \text{altezza (in cm)} / \text{creatinemia (in mg/dl)}$, dove K è uguale a 0,33 nel pretermine, 0,45 nel bambino nato a termine e fino a 12 mesi di età, 0,55 nel bambino dal compimento del primo anno fino a 13 anni, successivamente e fino a 18 anni 0,55 nelle femmine e 0,65 nei maschi. Per gli adulti, tra le formule raccomandate in letteratura [11, 12], si è preferito continuare ad usare, per la “familiarità” che ne abbiamo, la clas-

May 15, 2007), the simplified MDRD formula was found to have overestimated the GFR in a number of elderly patients (above the threshold of 60 ml/min per 1.73 m²) in comparison with the Cockcroft-Gault formula. As a result, in consideration of the number of examinations with ICM performed in patients older than 60 years at our centre (71%, and specifically, 57% of patients aged 61–80 years and 14% of patients aged over 80 years), the Clinical Laboratory Services have restricted the use of automatic GFR calculations from serum creatinine to patients aged 18–60 years only until a large enough case series has been collected to enable comparison of the two formulas across our patient population.

To date, at least 80% of patients have presented to the Radiology Department on the day of the examination without any indication of estimated GFR noted on the patient history/screening form by the referring physician, with no substantial difference between inpatients and outpatients. In all patients, the Radiology Department nursing and medical personnel independently evaluate this parameter, even when already calculated, by using the formulas reported on the back of the patient history/screening form.

On average 20% of patients scheduled for an examination with ICM have abnormal estimated GFR on the day of the examination (<60 ml/min per 1.73 m², significant renal insufficiency). Patients with renal insufficiency are rescheduled and referred to the nephrology clinic for appropriate evaluation and preparation (nephrological assessment and prophylaxis for ICM-induced damage). The nephrologist assesses the patient for risk factors, quantifies the risk (Table 1) and prescribes the prophylactic treatment to be administered in connection with the examination, hydration with isotonic saline solution and administration of N-acetylcysteine. Table 1 is derived from a study on the intra-arterial administration of contrast medium [14], which used a semi-quantitative method for calculating contrast-induced risk. The fact that the risk of contrast-induced nephropathy may be higher with intra-arterial contrast administration [15] allows for a greater safety margin in our patients, who receive intravenous ICM. Inpatients undergo prophylactic treatment in the referring ward, whereas outpatients receive it at the nephrology clinic. In particular, with regard to hydration, our policy is to administer 0.9% saline solution intravenously at a dose of 1.0–1.5 ml/kg per hour, as suggested by the recent literature [16]. Whereas there is no problem starting the infusion 12 h before the examination and afterwards continuing it for at least 12 h in inpatients, in outpatients we are obliged to reduce administration times to 3 h before and 6 h after the examination. During hydration, each patient's cardiocirculatory compensation is evaluated clinically and, if necessary, corrected by the nephrologist [17]. In addition to hydration, patients receive 600 mg oral N-acetylcysteine twice daily the day before and the day of

sica formula di Cockcroft-Gault [13], modificata mettendo al numeratore, al posto del peso corporeo, il peso corporeo ideale (utile anche nei pazienti obesi o patologicamente magri): $FG = [140 - \text{età (in anni)}] \times \text{peso corporeo ideale (in kg)} / [72 \times \text{creatininemia (in mg/dl)}]$. Se il paziente è uomo il risultato va moltiplicato per 1, se la paziente è donna per 0,85. Il peso corporeo ideale può essere calcolato come $\text{altezza (in cm)} - 100$. A titolo esemplificativo, nel normotipo, i valori limite di creatininemia sono 40 anni: uomo >1,67; donna >1,42; 65 anni: uomo >1,25; donna >1,06; 80 anni: uomo >1,00; donna >0,85.

Per quanto riguarda la formula MDRD semplificata, nella nostra preliminare esperienza (periodo 1 aprile–15 maggio 2007) abbiamo rilevato in alcuni pazienti anziani un valore di FG stimato maggiore della soglia di 60 a fronte di un valore inferiore alla medesima soglia nel calcolo eseguito con la formula di Cockcroft-Gault. Di conseguenza, alla luce dell'alta prevalenza di esami con MdC in pazienti di età superiore a 60 anni nella nostra realtà operativa (71%, ed in particolare 57% dei pazienti con età compresa tra 61 e 80 anni e 14% dei pazienti con età superiore a 80 anni), il laboratorio di analisi ospedaliero dal giugno 2007 ha eseguito il calcolo automatico del FG dalla creatininemia solo nella fascia di età 18–60 anni, in attesa di poter raccogliere una ampia casistica di confronto tra le due formule nella nostra popolazione.

Fino al momento attuale almeno l'80% dei pazienti giunge in radiologia il giorno dell'esame senza che sia riportato nella nota informativa il calcolo del FG da parte del medico inviante. In ciò non è stata rilevata una differenza sensibile tra pazienti ricoverati e pazienti ambulatoriali. In ogni paziente il personale infermieristico e medico della Radiologia valuta indipendentemente questo parametro, anche se già calcolato, impiegando le formule riportate nel retro del modulo.

In media il 20% dei pazienti prenotati per un esame con MdC mostra il giorno dell'esame un FG stimato patologico (<60, insufficienza renale significativa). Il paziente con insufficienza renale viene riprenotato nell'agenda degli appuntamenti della radiologia e contemporaneamente indirizzato all'ambulatorio nefrologico per l'opportuna valutazione e preparazione all'esame con MdC (consulenza nefrologica e profilassi dei danni da somministrazione di mezzo di contrasto). Il nefrologo valuta il paziente per i fattori di rischio alla somministrazione del MdC, quantizza il rischio stesso (Tabella 1) e prescrive la profilassi, da eseguirsi in connessione all'esame con MdC mediante idratazione con soluzione fisiologica isotonica e somministrazione di acetilcisteina. La Tabella 1 è stata derivata da uno studio eseguito per la somministrazione intra-arteriosa di MdC [14], in cui si è usata una metodica di calcolo semiquantitativo del rischio da MdC. Il fatto che il rischio di nefropatia da MdC può essere più alto in caso

Table 1 Evaluation of iodinated contrast media (ICM) nephrotoxicity

Risk factors: dehydration, chronic renal insufficiency^a, diabetes, congestive heart failure, advanced age, use of nephrotoxic drugs

Score of potential risk:	
GFR between 40 and 60	2 points
GFR between 20 and 40	4 points
GFR<20	6 points
Hypotension	5 points
Congestive heart failure	5 points
Age>75 years	4 points
Anaemia	3 points
Diabetes	3 points
Every 100 cc of ICM administered	1 point

5 points: low risk (3.8%)

6–10 points: moderate risk (21%)

11–15 points: high risk (52%)

>16 points: very high risk (if GFR <26, consider haemofiltration [16, 36])

^aNormal glomerular filtration rate (GFR) in the young adult is 120–130 ml/min per 1.73 m² of body surface.

Renal insufficiency is divided into five stages: stage 1, GFR >90; stage 2, GFR 60–89; stage 3, GFR 30–59; stage 4, GFR 15–29; stage 5, GFR <15

Tabella 1 Quantizzazione del rischio di nefrotossicità da MdC

Fattori di rischio da MdC: disidratazione, insufficienza renale cronica^a, diabete, scompenso cardiaco, età avanzata, uso di farmaci nefrotossici

Quantizzazione percentuale del rischio:

FG tra 40 e 60	2 punti
FG tra 20 e 40	4 punti
FG<20	6 punti
Ipotensione	5 punti
Scompenso cardiaco	5 punti
Età>75 anni	4 punti
Anemia	3 punti
Diabete	3 punti
Ogni 100 cc di MdC somministrato	1 punto

5 punti: rischio basso (3,8%)

6–10 punti: rischio moderato (21%)

11–15 punti: rischio alto (52%)

>16 punti: rischio molto alto (se FG<26 prendere eventualmente in considerazione l'emofiltrazione [16, 36])

^aIl FG normale nel giovane adulto è di 120–130 ml/min/1,73 m² di superficie corporea.

L'insufficienza renale viene divisa in 5 stadi: stadio 1, FG>90; stadio 2, FG 60–89; stadio 3, FG 30–59; stadio 4, FG 15–29; stadio 5, FG<15

the procedure [18]. The usefulness of N-acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy [19] is still being debated in the literature; however, until conclusive evidence becomes available, we believe it reasonable to continue its use, as it is inexpensive, simple to administer and free of side effects. If necessary, the nephrologist requests serum creatinine testing after the examination (at 12, 24, 36 or 48

di somministrazione intra-arteriosa del mezzo di contrasto [15] ci garantisce un maggior margine di sicurezza nei nostri pazienti dove la somministrazione di MdC avviene per via venosa. Per il paziente ricoverato la profilassi viene effettuata dal reparto di appartenenza, mentre per il paziente ambulatoriale essa è somministrata in ospedale nell'ambulatorio nefrologico. In particolare per l'idratazione del paziente abbiamo seguito i consigli della recente letteratura [16] con la somministrazione di soluzione fisiologica 0,9% per via venosa alla dose di 1,0–1,5 ml/kg/ora. Mentre nel paziente ricoverato non abbiamo problemi ad iniziare l'infusione 12 ore prima dell'esame con MdC ed a continuarla per almeno 12 ore dopo l'indagine, nel paziente ambulatoriale siamo obbligati a ridurre la tempistica a 3 ore prima ed a 6 ore dopo l'indagine. Nel singolo paziente durante l'idratazione il compenso cardio-circolatorio viene valutato clinicamente ed eventualmente corretto dal nefrologo [17]. All'idratazione abbiamo aggiunto la somministrazione di acetilcisteina per os secondo queste dosi: 600 mg due volte al giorno, per due giorni a partire dal giorno precedente all'esame con MdC [18]. In letteratura l'utilità dell'acetilcisteina per la prevenzione della nefropatia da MdC è assai controverso [19], ma in attesa di conoscere dati conclusivi sull'argomento, noi l'abbiamo impiegata perchè poco costosa, somministrabile facilmente e priva di effetti collaterali. Se ritenuto necessario il nefrologo prescrive un dosaggio della creatininemia dopo l'esame con MdC (a 12, 24, 36 o 48 ore a seconda del caso), considerando come nefropatia da mezzo di contrasto [20] un aumento del 25% della creatininemia entro 3 giorni dalla somministrazione del MdC. Inoltre per prevenire l'eventuale acidosi lattica [21], ai pazienti diabetici in terapia con metformina viene prescritta la sospensione del farmaco 48 ore prima dell'esame con MdC, con ripresa della terapia antidiabetica orale 48 ore dopo, previa verifica della funzionalità renale. Per gli esami non programmabili è stato istituito un protocollo di profilassi "rapido" (soluzione di bicarbonato di sodio 1,4%: 3 ml/kg in un'ora prima della somministrazione del MdC, seguiti da una dose di 1 ml/kg/ora per 6 ore dopo l'infusione del MdC [22]). Nel periodo giugno-novembre 2007 l'ambulatorio nefrologico ha valutato in media 30 pazienti ambulatoriali al mese.

Dopo l'insufficienza renale altre situazioni di interesse sono indagate nel modello:

- insufficienza epatica;
- diabete (se diabetico: ultima glicemia ... mg/dl, in data);
- ipertiroidismo;
- precedenti reazioni allergiche a sostanze iodate e/o precedenti reazioni avverse ai mezzi di contrasto organo-iodati;
- asma grave o allergie gravi;

h); a 25% increase in serum creatinine within 3 days after contrast administration is considered to be contrast-induced nephropathy [20]. In addition, to prevent possible lactic acidosis [21], diabetic patients receiving metformin are instructed to discontinue the medication 48 h before and not resume it until 48 h after the examination, after renal function has been evaluated. A “quick” prophylactic protocol has been developed for nonelective examinations (1.4% sodium bicarbonate: 3 ml/kg 1 h before ICM injection, followed by 1 ml/kg per hour for 6 h after ICM injection [22]). Between June and November 2007, an average of 30 patients per month was evaluated at the nephrology clinic.

Other conditions investigated by the patient history/screening form are:

- Liver insufficiency
- Diabetes (if patient is diabetic: last serum glucose ... mg/dl, date)
- Hyperthyroidism
- Previous allergic reaction to iodinated substances and/or previous adverse reactions to ICM
- Severe asthma or severe allergies
- Waldenstrom paraproteinaemia, multiple myeloma
- Severe cardiovascular insufficiency [patient is usually in class III-IV New York Heart Association (NYHA)]
- Clinical signs of dehydration
- Alcohol abuse
- Use of recreational drugs, beta-blockers, diuretics, amiodarone, interferon, interleukin 2, nephrotoxic medications [such as metformin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), aminoglycosides, chemotherapy]
- Pregnancy
- Need for sedation/general anaesthesia (patients unable to keep still during the examination)

Some of these situations are associated with specific patient-preparation protocols (reported in the guidance notes). These include hyperthyroidism (Table 2), previous allergic reactions to iodinated substances and/or previous adverse reaction to ICM and severe asthma or allergy (evaluation by allergologist and anaesthesiologist before the day of the examination, with eventual desensitisation therapy prior to examination), need for sedation/general anaesthesia (preliminary evaluation by anaesthesiologist in uncooperative patients).

The patient history/screening form then reminds the referring physician and the patient of the need to bring along to the examination any previous relevant documentation and requests information on the patient's weight and height to dose the amount of ICM required. With regard to the maximum dose of contrast medium, it was reported almost 20 years ago that in the case of renal insufficiency, the maximum dose should be 5 ml of ICM per kilogram of body weight divided by the creatinine value [23]. This formula was proposed for the use of intra-arterial ICM. For currently

- *paraproteinemia di Waldenstrom, mieloma multiplo;*
- *insufficienza cardiovascolare grave (paziente solitamente in III-IV classe N.Y.H.A.);*
- *segni clinici di disidratazione;*
- *etilismo;*
- *uso di: droghe, beta-bloccanti, diuretici, amiodarone, interferone, interleuchina 2, farmaci nefrotossici (come metformina, fans, aminoglicosidi, chemioterapici antitumorali);*
- *gravidanza in corso;*
- *necessità di sedazione/anestesia generale per l'esecuzione dell'indagine (pazienti non in grado di mantenere la posizione immobile durante l'esecuzione dell'esame).*

Per alcune di queste evenienze sono attivati specifici percorsi di preparazione del paziente (riportati nelle note sul retro del modello), come in caso di ipertiroidismo (Tabella 2), precedenti reazioni allergiche a sostanze iodate e/o precedenti reazioni avverse ai mezzi di contrasto organo-iodati e asma o allergia gravi (visita allergologica ed anestesiológica preliminarì, da effettuare nello stesso giorno. Nei pazienti del caso sarà prescritta una terapia desensibilizzante da eseguire prima dell'esame con MdC), necessità di sedazione/anestesia generale (visita anestesiológica preliminarì nel paziente non collaborante).

Successivamente nel modello al medico inviante ed al paziente viene ricordato di portare il giorno dell'esame la documentazione precedente pertinente e vengono richiesti peso ed altezza del paziente per dosare la quantità di MdC da somministrare. Per quanto riguarda la dose massima di MdC da somministrare al paziente, quasi venti anni fa è stato segnalato in letteratura che in caso di insufficienza renale bisogna considerare una dose limite di 5 ml di MdC per kg di peso corporeo diviso il valore della creatininemia [23]. Tale formula è stata proposta per l'uso di mezzi di contrasto ionici somministrati per via arteriosa. Per i MdC attualmente in uso l'ESUR [24] ha segnalato che nei pazienti adulti con normale funzionalità renale non si dovrebbero superare i 400 ml di MdC (alla concentrazione di 300 mg di iodio per ml), mentre la dose andrebbe drasticamente ridotta nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (150 ml se l'insufficienza renale è modesta, 100 ml se l'insufficienza renale è grave). Anche il CIN Consensus Working Panel ha raccomandato di mantenersi ad una dose minore di 100 ml di MdC nei pazienti con FG<60 ml [15]. Il tempo di digiuno richiesto per l'esame con MdC è stato ridotto a 6 ore, in accordo con i criteri attuali della sala operatoria. Infine il paziente viene informato che è sconsigliato ripetere un esame con MdC prima che sia trascorsa almeno una settimana da una precedente analoga somministrazione.

Segue la parte del Consenso all'atto radiologico, da compilare e firmare nel corso del colloquio preliminarì tra il medico radiologo ed il paziente.

Table 2 Thyroid function

Evidence of manifest hyperthyroidism is a contraindication to the administration of iodinated contrast media.

Subjects at risk of thyrotoxicosis after iodinated contrast media (ICM) administration are patients with Basedow disease and multinodular toxic goitre, especially those living in areas with dietary deficiency of iodine and/or elderly patients.

Patients at risk should be monitored after ICM administration by means of thyroid-stimulating hormone (TSH) and FT4 testing, preferably by an endocrinologist.

In selected high-risk patients, TSH and FT4 testing may be performed, and prophylactic pharmacological treatment may be given prior to ICM administration.

Tabella 2 Funzionalità tiroidea

L'evidenza di franco ipertiroidismo è una controindicazione alla somministrazione di mezzi di contrasto organo-iodati.

Sono a rischio di tireotossicosi dopo somministrazione di mezzi di contrasto organo-iodati i pazienti con morbo di Basedow e gozzo multinodulare tossico, specie se residenti in aree geografiche a carenza iodica e/o anziani.

Questi pazienti a rischio dovrebbero essere monitorati dopo l'esame con mezzi di contrasto organo-iodati mediante il dosaggio di TSH e FT4, preferibilmente dall'endocrinologo.

In pazienti ad alto rischio selezionati possono essere indicati il dosaggio di TSH e FT4 ed una eventuale profilassi farmacologica tireostatica prima dell'esame con mezzi di contrasto organo-iodati.

used ICM, the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [24] stated that in adults with normal renal function, the maximum recommended dose is 400 ml ICM (at a concentration of 300 mg of iodine per millilitre), whereas this amount should be drastically reduced in patients with renal insufficiency (150 ml if moderate, 100 ml if severe). Even the Contrast-Induced Nephropathy Consensus Working Panel recommended a dose of ICM less than 100 ml in patients with GFR <60 ml [15]. Duration of fasting prior to the examination with ICM was reduced to 6 h, in line with the current criteria for operating rooms. Finally, the patient is informed that it is inadvisable to repeat an examination with ICM before at least 1 week has passed after a previous ICM administration.

The patient history/screening form is followed by the informed consent form, to be filled in and signed during the verbal interview between the radiologist and patient prior to the examination.

Discussion

The aim of this paper is to share our experience in addressing the problem of ICM use so as to assist others seeking to tackle the same problem in their setting. The excellent and exhaustive material made available by SIRM [1, 2] regarding the new guidelines for the use of injectable contrast media had had insufficient uptake among both

Discussione

Lo scopo del presente lavoro è stato quello di voler condividere la nostra esperienza di fronte al “problema” dell'impiego dei MdC, perché possa essere di aiuto a chi si trovi nella propria realtà operativa a dover affrontare un'analoga situazione. L'ottimo ed esaustivo materiale pubblicato in ambito societario [1, 2] sui nuovi orientamenti nell'uso del MdC per via iniettiva non aveva avuto nella nostra zona una sufficiente divulgazione, sia tra gli specialisti in radiologia che tra i medici invianti, per far sentire come necessario un cambiamento radicale nell'approccio al problema (preparazione del paziente, nota informativa, consenso informato, addestramento del personale alla gestione delle reazioni avverse al MdC). Di qui la necessità di una “rivisitazione” locale della problematica con i referenti non radiologi interessati (nefrologo, anestesista, rianimatore, endocrinologo, allergologo, medico legale, direzione medica ospedaliera), affrontata con entusiasmo da tutti i colleghi coinvolti. Molto più difficile nella nostra esperienza è stata (ed è tuttora) la condivisione della problematica con gli altri.

Per quanto riguarda il personale della radiologia, dal punto di vista concettuale, le perplessità ed i dubbi rilevati nelle riunioni di reparto del 2004 e del 2005 sono stati chiariti con la buona partecipazione del personale ai corsi BLS o D-BLS ed al progetto formativo “La diagnostica per immagini: linee guida nazionali di riferimento”, utile

radiologists and referring physicians in our area, calling for a radical change in the approach to the problem (patient preparation, patient history/screening, informed consent, training of personnel in the management of adverse reactions to ICM). The issue of ICM use was thus revisited locally with all the professionals, other than radiologists, involved in the process (nephrologist, anaesthetist–resuscitator, endocrinologist, allergologist, legal medicine specialist, hospital management), an opportunity that was met with enthusiasm by all concerned. We experienced (and still experience) far more difficulty in sharing the project with other professionals.

With regard to Radiology Department personnel, conceptually, the concerns and doubts aired at the meetings held in 2004 and 2005 were solved, with a good level of participation in the BLS and BLSD courses and the training course “Diagnostic Imaging: National Guidelines”, which also served as a refresher course on indications for radiological procedures and the use of the various imaging modalities in individual clinical cases.

In practice, whereas GFR calculation has become routine practice at our Radiology Department, there are still problems with the 20% of patients who are found to have a pathological GFR on the day of the examination, causing major logistic difficulties in rescheduling the examinations to a date compatible with management of the patient’s condition. The reason for this is, we believe, the fact that despite their moderately good level of participation in the course “New Working Tools for Diagnostic Imaging” and their extensive involvement in the project (through meetings with their scientific and union representatives), referring physicians still do not “feel” the problem of ICM use in a homogeneous manner. Preliminary evaluation of the GFR appears to be the cornerstone of the entire process of preventing ICM-induced toxicity, and advance GFR evaluation by the referring physician allows proper patient preparation to be planned. Failure to evaluate the GFR exposes the patient to the risk of not being able to undergo contrast administration on the day of the examination (scheduled with great difficulty given the normal waiting lists), with obvious consequences on patient care; on the other hand, it is difficult for the Radiology Department to reschedule examinations for which there is no alternative and that become increasingly “urgent” over time. We therefore believe that serum creatinine determination with GFR calculation needs to be done at the time of referral, whether examinations are performed on inpatients, urgent outpatients or elective outpatients. In the case of elective outpatients at risk for ICM-induced nephropathy, the test will be repeated at a date closer to the examination. Furthermore, we believe that another refresher course on the subject, scheduled for 2009 for both physicians and nurses in our area, may be more effective than sending out formal and informal reminders for them to fill in the patient history/

inoltre per aggiornare chi ne avesse bisogno anche sull’indicazione agli esami e sull’uso delle varie metodiche di imaging nel singolo caso clinico.

Dal punto di vista pratico, mentre è ormai entrato nella routine lavorativa della nostra radiologia il calcolo del FG, grandi disagi ancora derivano da quel 20% di pazienti che vengono quotidianamente rinviati il giorno dell’esame per il riscontro in diagnostica di un FG patologico, con grosse difficoltà logistiche nel riprogrammare tali esami in tempi utili per la gestione della malattia del paziente. Ciò è dovuto a nostro avviso al fatto che i medici invianti, nonostante la discreta partecipazione al progetto formativo “Nuovi strumenti di lavoro per la diagnostica per immagini” ed al loro ampio e prezioso coinvolgimento (attraverso gli incontri con le loro rappresentanze scientifiche e sindacali), non “sentono” ancora in maniera omogenea la problematica. E, fra tutti i fattori di rischio, la valutazione preliminare del FG appare nella nostra esperienza come il punto cardine di tutto il processo. La sua valutazione preliminare da parte del medico inviante, consente per tempo di programmare un’adeguata preparazione del paziente. La mancata valutazione preliminare del FG invece espone il paziente al rischio di non poter effettuare l’esame con MdC il giorno dell’appuntamento (programmato con fatica viste le normali liste di attesa), con ovvie conseguenze sulla gestione della sua malattia, e la radiologia a non sapere quanto riprogrammare esami che bisogna in ogni caso fare e che più tempo passa più diventano “urgenti”. Pensiamo quindi che sia necessario verificare il valore della creatinemia con il calcolo del FG già al momento della prenotazione degli esami dei pazienti ricoverati ed ambulatoriali urgenti, nonché degli ambulatoriali programmati nel tempo. Per questi ultimi, se a rischio per nefropatia da MdC, tale verifica andrà ripetuta anche in stretta prossimità della data di esecuzione dell’indagine con MdC. Inoltre al proposito pensiamo che un nuovo progetto formativo “di rinforzo” sull’argomento, già in programma per l’anno prossimo (sia per i medici che per gli infermieri professionali della nostra zona territoriale), possa essere più utile dei richiami informali e formali già effettuati per una compilazione completa (comprensiva del calcolo del FG) della nota informativa.

Infatti è utile ribadire come la prevalenza di insufficienza renale non nota nella popolazione è elevata ($FG < 60 = 7,4\%$ [25]). Questo ovviamente risulta tanto più vero quanto più il soggetto è anziano (“fisiologico” calo della funzionalità renale di 1 ml/min per anno dopo i 20–30 anni di età [26]), vasculopatico o sottoposto a terapia con farmaci nefrotossici (tipo la chemioterapia). D’altra parte è essenziale cercare di evitare il più possibile il danno della funzionalità renale dovuto all’uso non prudente del MdC (l’insufficienza renale da MdC è stata stimata come la terza causa di insufficienza renale acuta in ospedale [27]). A tal proposito

screening sheet completely (including GFR calculation).

It should be emphasised that the prevalence of undetected renal insufficiency in the general population is high (GFR <60 ml=7.4% [25]). This is particularly true in the elderly (renal function decreases “physiologically” by 1 ml/min per year after the age of 20–30 years [26]) and in subjects with vascular disease or undergoing treatment with nephrotoxic agents (such as chemotherapy). On the other hand, it is important to minimise the risk of renal impairment due to the imprudent use of contrast media (ICM-induced nephrotoxicity is reported to be the third leading cause of acute renal failure in a hospital setting [27]). For these reasons, we believe the protocol should necessarily involve the nephrologist for patients at risk. The possibility of a logistic support system in charge of prophylactic treatment before and after ICM administration, such as the one activated at our Nephrology and Dialysis Department, is thus essential.

Owing to the lack of agreement in the literature on the subject of nephrological consultation (only with GFR <30 ml [28]; in all patients with GFR <60 ml [29, 30]), we initially opted for nephrological consultation in all patients with GFR <60 ml. Although this involves a considerable workload, we prefer to screen all these patients for any changes in renal function induced by the use of ICM. The GFR threshold value required for nephrological consultation may be lowered in the future should it be demonstrated that this is not detrimental to the patient.

Because it is impossible to routinely request determination of actual GFR (measured as creatinine clearance=urine creatinine×urine volume in 1 min / serum creatinine), which requires 24-h urine collection, we decided to use the Cockcroft–Gault formula for GFR estimation [13], which we have used successfully for many years. The method is also inexpensive (it requires only serum creatinine determination: cost=1.50 euro) and is thus suitable for screening purposes. Its main disadvantage, in our experience, is that it does not allow for the automatic calculation of GFR, as the hospital Clinical Laboratory does not record patients’ weight and height. Another recently proposed formula is the MDRD [31]: $GFR = 170 \times (\text{serum creatinine})^{0.999} \times (\text{age})^{-0.176} \times (\text{blood urea nitrogen})^{-0.170} \times (\text{serum albumin})^{0.318} \times 0.762$ (if patient is female)/1.73 m² (of body surface). Although this formula, which has been validated and is especially useful in patients with advanced renal insufficiency, allows for automatic evaluation of GFR by the Clinical Laboratory, it requires several determinations and is therefore more expensive (cost=4.5 euro). In addition, its comparison with the Cockcroft–Gault formula has yet to definitively demonstrate a better reliability, especially in the elderly [32]. The simplified MDRD formula [6] has recently been reported to be superior to the Cockcroft–Gault method by an authoritative paper [33]. This led us to perform an in-depth comparison of the Cockcroft–Gault and simplified MDRD formula in each patient in

quindi riteniamo indispensabile l’attivazione di un percorso che coinvolga il nefrologo per i pazienti a rischio. La possibilità di un supporto logistico competente per il paziente ambulatoriale per la profilassi pre- e post-somministrazione di MdC, come quello da noi attivato presso la nefrologia e dialisi ospedaliera, risulta quindi essenziale.

Avendo ritrovato in letteratura dati discordanti sull’argomento (consulenza nefrologica solo con FG<30 [28]; consulenza nefrologica in tutti i pazienti con FG<60 [29, 30]), abbiamo optato inizialmente per la consulenza nefrologica in tutti i pazienti con FG<60. Anche se ciò comporta un notevole carico di lavoro, vogliamo poter verificare in tutti questi pazienti eventuali modificazioni della funzionalità renale indotte dall’uso del MdC, riservandoci in futuro di ridurre il valore del FG necessario per la consulenza nefrologica se dimostreremo nella nostra popolazione che ciò possa essere fatto senza detrimento per il paziente.

Non essendo possibile nella routine pratica richiedere la valutazione reale del FG (misurato come clearance della creatinina = creatinina urinaria × volume urinario al minuto/creatinina plasmatica), che necessita della raccolta completa delle urine delle 24 ore, tra le formule a disposizione per la stima del FG, abbiamo scelto quella di Cockcroft–Gault [13] perchè la usiamo con soddisfazione clinica da molti anni. Tale formula è inoltre economica (richiede solo il dosaggio della creatinemia: costo=1,50 Euro) e quindi da noi ritenuta utile per lo screening. Il suo svantaggio principale nella nostra esperienza è quello di non consentire un calcolo automatico del FG, dal momento che non vengono registrati al laboratorio di analisi il peso e l’altezza dei pazienti. Di recente è stata proposta in letteratura la formula MDRD [31]: $FG = 170 \times (\text{creatinina serica})^{0.999} \times (\text{età})^{-0.176} \times (\text{azoto ureico})^{-0.170} \times (\text{albumina serica})^{0.318} \times 0,762$ (se donna)/1,73 m² (di superficie corporea). Tale formula, validata, utile soprattutto nei pazienti con insufficienza renale avanzata, si presterebbe ad una valutazione automatica del FG da parte del laboratorio di analisi, ma necessità di più dosaggi (costo=4,5 Euro) rispetto alla Cockcroft–Gault e quindi ha un costo maggiore. Nella letteratura inoltre il suo confronto con la formula di Cockcroft–Gault non ne ha ancora dimostrato una definitiva maggiore affidabilità, in particolare nel paziente anziano [32]. D’altra parte la formula MDRD semplificata [6] in un recente autorevole lavoro [33] viene indicata come migliore della Cockcroft–Gault. Questo ci sta spingendo a valutare estensivamente nel singolo paziente della nostra popolazione il confronto tra le formule di Cockcroft–Gault e MDRD semplificata. I dati in proposito sono in corso di raccolta e quando avranno raggiunto un congruo numero saranno oggetto di un successivo lavoro.

Per quanto riguarda i tempi tra il dosaggio della creatinemia e l’espletamento dell’esame con MdC, nel modello

our population. The data are still being collected and will be made the subject of another paper once a significant number has been reached.

With regard to the time interval between serum creatinine determination and ICM administration, although no definite interval is contemplated by the protocol (e.g. up to 1 month), the patient history/screening form does, nevertheless, request the date of the laboratory test to allow us to decide on a case-by-case basis: even 6 months is accepted for patients with good renal function [34], and a maximum of 1 week for those with renal insufficiency.

As for the other risk factors, during the 1.5 months in which the protocol was piloted, we encountered problems related to thyroid function, with a transient explosion of requests for FT3, FT4 and thyroid-stimulating hormone (TSH) determinations that was unjustified by the patients' clinical situations. On this subject, the ESUR guidelines [35] state that, even in areas with dietary iodine deficiency, as is ours, there is no need to evaluate thyroid function before ICM administration in patients without clinical evidence of thyroid disease. Moreover, because the bottles of contrast medium always contain amounts of free iodine (much higher than the daily requirements), the ESUR considers patients with Basedow's disease and toxic nodular goitre as being at risk of developing thyrotoxicosis after ICM administration, especially those living in areas with dietary iodine deficiency and/or the elderly. Such patients will require monitoring of thyroid function after ICM administration. In exceptional cases, selected high-risk patients may require laboratory tests (at least TSH) before ICM administration, as well as prophylactic thyrostatic therapy (e.g. elderly patient with nodular goitre and heart disease).

Finally, with regard to collaboration with the anaesthetist–resuscitator, the ministerial circular of 17/09/97 [1] recommends only preliminary consultation with the anaesthesiologist and his/her presence in the hospital during the performance of examinations with ICM on patients at risk for adverse reactions. However, in consideration of the distance between the Radiology Department and the Operating Theatre Suite, we request that the anaesthesiologist is physically present in the Radiology Department during the examination.

non si impone un tempo definito (per esempio un massimo di un mese), ma si richiede l'indicazione della data del dosaggio di laboratorio, per potersi regolare caso per caso, dal momento che nel paziente con buona funzionalità renale viene accettato anche un tempo di sei mesi [34], mentre nel paziente con insufficienza renale può essere necessario un dosaggio anche più recente di una settimana.

Per quanto riguarda altri fattori di rischio all'uso del MdC, ci sembra utile segnalare che, limitatamente al periodo sperimentale di 1,5 mesi di impiego del modello, i problemi riscontrati hanno riguardato anche la funzionalità tiroidea, con una transitoria esplosione di richieste di dosaggio di FT3, FT4 e TSH, non giustificata dalla situazione clinica dei pazienti. Al proposito le linee guida dell'ESUR [35] chiariscono che, anche in aree geografiche con carenza di iodio come la nostra, non vi è alcuna necessità di un dosaggio di laboratorio della funzione tiroidea prima di esami con MdC in pazienti clinicamente normali da questo punto di vista. Inoltre, dal momento che i flaconi di MdC contengono sempre quantità di iodio libero (di molto superiori al fabbisogno quotidiano), l'ESUR cataloga i malati con morbo di Basedow e gozzo multinodulare tossico come pazienti a rischio di sviluppare una tireotossicosi dopo la somministrazione di MdC, specie se residenti in aree geografiche a carenza iodica e/o anziani. In questi malati viene suggerita l'opportunità di un monitoraggio della funzione tiroidea dopo l'esame con MdC. Eccezionalmente, in pazienti ad alto rischio, selezionati, prima dell'esame con MdC, può essere d'aiuto un dosaggio di laboratorio (almeno il TSH), così come una eventuale profilassi farmacologica tireostatica (per es. paziente anziano con gozzo multinodulare e cardiopatia).

Infine, per quanto riguarda la collaborazione con l'anestesista-rianimatore, anche se la circolare ministeriale del 17/09/97 [1] ritiene opportuna la sola consultazione preventiva con l'anestesista e la sua disponibilità nel presidio ospedaliero in caso di esami con MdC in pazienti a rischio di reazione avversa, in questi casi la presenza fisica del collega in diagnostica è una consuetudine condivisa nella nostra struttura ospedaliera per l'eccessiva distanza attuale tra la Radiologia ed il Blocco operatorio dove è presente l'anestesista per le urgenze.

Conflict of interest statement The authors declare that they have no conflict of interest to the publication of this article.

References/Bibliografia

1. Feltrin GP, Martinelli G, Simonetti G et al (2000) Reazioni ai mezzi di contrasto iodati e per risonanza magnetica. SGEditoriali, Padova
2. Gavelli G (2004) Mezzi di contrasto. La scelta, l'uso, le reazioni, i diritti, i doveri del medico radiologo. Radiol Med 107[Suppl 1 al N. 4]:1–64
3. Decreto legislativo 26 maggio 2000, n. 187. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana (Suppl n. 157), Serie generale, parte prima, 7 luglio 2000

4. Biasioli S (2005) Il consenso informato in medicina. CIC Edizioni Internazionali, Roma
5. www.sirm.org/professione/linee-guida > La diagnostica per immagini- Linee guida nazionali di riferimento
6. Levey AS, Greene T, Kusek J et al (2000) A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11:A0828
7. www.esur.org/fileadmin/Guidelines/ESUR_2007_Guideline_6_Kern_Ubersicht.pdf
8. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr et al (1976) A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 58:259–263
9. Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ (1984) A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr* 104:849–854
10. Schwartz GJ, Gauthier B (1985) A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *J Pediatr* 106:522–526
11. www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/p5_lab_g4.htm
12. Lin J, Bonventre JV (2005) Prevention of radiocontrast nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 14:105–110
13. Cockcroft D, Gault MH (1976) Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31–41
14. Mehran R, Nikolsky E (2006) Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 69:S511–S515
15. Davidson C, Stacul F, McCullough PA et al [2006] Contrast medium use. *Am J Cardiol* 98[suppl]:42K–58K
16. Stacul F, Adam A, Becker CR et al (2006) Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 98[suppl]:59K–77K
17. Fornasieri A, Bazzi C (2007) Farmaci e danno renale acuto. In: D'Amico C, Bazzi C, Colasanti G (eds) *Attualità nefrologiche e dialitiche 2006*. Wichtig Editore, Milano, pp. 41–71
18. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A et al (2004) N-acetylcysteine for the prevention of radio-contrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 15:761–769
19. Zagler A, Azadpour M, Mercado C et al (2006) N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J* 151:140–145
20. Morcos SK, Thomsen HS (2003) European Society of Urogenital Radiology guide-lines on administering contrast media. *Abdom Imaging* 28:187–190
21. Thomsen HS, Morcos SK (1999) ESUR Contrast Media Safety Committee. Contrast media and metformine: guide-lines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol* 9:738–740
22. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV et al (2004) Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium-bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:2328–2334
23. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH et al (1989) Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 86:649–652
24. Thomsen HS (2005) How to avoid CIN: guidelines from the European Society of Urogenital Radiology. *Nephrol Dial Transplant* 20 [Suppl 1]:i18–i22
25. Van Biesen W, De Bacquer D, Verbeke F et al (2007) The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. *Eur Heart J* 28:478–483
26. Davies DF, Shock NW (1950) Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 29:496–507
27. Morcos SK (1998) Contrast media-induced nephrotoxicity – questions and answers. *Br J Radiol* 71:357–365
28. McCullough PA, Stacul F, Davidson C et al (2006) Overview. *Am J Cardiol* 98[suppl]:2K–4K
29. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI (1996) The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *J Am Med Ass* 275:1489–1494
30. Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS et al (2006) Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography. *Invest Radiol* 41:815–821
31. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al (1999) A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 130:461–470
32. Pedone C, Corsonello A, Antonelli Incalzi R (2005) La valutazione della funzione renale nel paziente anziano: confronto delle formule di Cockcroft-Gault e Modification of Diet in Renal Disease. *G Gerontol* 53:127–133
33. Lameire N, Adam A, Becker CR et al (2006) Baseline renal function screening. *Am J Cardiol* 98[suppl]:21K–26K
34. Choyke PL, Cady J, De Pollar SL et al (1998) Determination of serum creatinine prior to iodinated contrast media: is it necessary in all patients? *Tech Urol* 4:65–69
35. van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK. Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) (2004) Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol* 14:902–907
36. Marenzi G, Marana I, Lauri G et al (2003) The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 349:1333–1340